Aus der Inneren Abteilung des Landeskrankenhauses Kassel
Leitender Arzt: Prof. Dr. Toenniessen

Über die Colitis ulcerosa gravis und ihre Behandlung mit Antivirus-Besredka

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der
GESAMTEN MEDIZIN
der Hohen Medizinischen Fakultät der
PHILIPPS-UNIVERSITÄT
ZU MARBURG

vorgelegt von

Ernst-Gottfried Mannel
Medizinalpraktikant aus Kassel

Marburg (Lahn) 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 21. Dezember 1936.

Referent: Professor Dr. A. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Inhaltsübersicht.

I. Ueber die Colitis ulcerosa gravis 5
1. Definition 5
2. Krankheitsbild 5
3. Komplikationen 7
4. Differentialdiagnose 8
5. Pathologie 8
6 Aetiologie 9
7. Aus der Geschichte der Colitis ulcerosa gravis 11
8. Bisherige Therapie und Prognose 12
a) Konservative Behandlung 12
b) Chirurgische Behandlung 14

II. Antivirus-Therapie 15
1. Eigene Beobachtungen 15
2. Herstellung des Antivirus 15
3. Behandlung mit Antivirus 16
4. Kasuistik 17
a) Genauer Bericht über 5 Fälle 17
b) Zusammenfassung über weitere 8 Fälle 25

III. Versuch einer Erklärung der Antivirus-Wirkung 26
1. Was ist Antivirus?
(Definition, Eigenschaften, Wirkung auf den Organismus im Sinne der lokalen und allgemeinen Immunisierung) 26
2. Die Theorien Besredkas 27
a) Versuche mit Milzbrand 27
b) Versuche mit Staphylo- und Streptokokken. Entdeckung des Antivirus 28

IV. Zusammenfassung 31

Über die Colitis ulcerosa gravis

Definition:

Unter Colitis ulcerosa gravis versteht man eine schwere, entzündliche Dickdarmerkrankung, in deren Verlauf es im allgemeinen zu mehr oder weniger ausgedehnten, geschwürigen Zerstörungen der Schleimhaut und tieferer Darmwandschichten kommt. Dies verlieh der Erkrankung bisher ihren s. Zt. von *Boas* geprägten Namen: Colitis ulcerosa. Doch neigt man neuerdings auch zu der von *Rosenheim* stammenden Bezeichnung Colitis gravis, indem man durch eine allgemeinere Benennung den mannigfaltigen Erscheinungsformen des Krankheitsbildes gerecht zu werden bemüht ist. Bekanntlich kommt es ja im Verlaufe der Erkrankung nicht immer zum ulcerösen Zerfall der Darmschleimhaut. Sie kann zuweilen einen mehr haemorrhagischen, granulierten oder suppurativen Charakter annehmen, ohne deshalb an Schwere der allerdings weitaus häufigsten ulcerösen Form nachzustehen.

Krankheitsbild:

Die Erkrankung selbst dürfte mit allen ihren Erscheinungen im Allgemeinen ziemlich bekannt sein. Das Leiden tritt bei Männern und Frauen ungefähr gleich häufig auf. Dem Alter nach bevorzugt es das 2. bis 3. Lebensjahrzehnt. Kinder sind dabei nur sehr selten befallen. Der Beginn ist meist allmählich. Die bis dahin völlig gesunden Patienten erkranken mit Durchfällen und größeren oder kleineren Blutbeimengungen im Stuhl, dabei vielfach ohne auch nur die geringsten subjektiven Beschwerden. Seltener ist ein akuter Krankheitsbeginn mit Fieber. Auf der Höhe der Erkrankung sind die Stuhlentleerungen teilweise außerordentlich zahlreich und vielfach von kolikartigen Schmerzen im Verlauf des Colon transversum und descendens begleitet. Zu dieser Zeit findet man oft auch hyperaesthetische Zonen im Rücken über dem linken Os sakrum, in der linken Glutaealgegend und im Gebiet des Nerv. ischiadicus. Der Stuhl selbst ist dünnflüssig und enthält Beimengungen von Schleim, Blut und Eiter. Zuweilen wechseln Durchfälle mit Verstopfungen ab. Manchmal entwickelt sich das Leiden aus einer

seit längerer Zeit bestehenden Obstipation. Tenesmus pflegt im Anfang zu fehlen. Häufig ist ein fast unstillbarer Singultus diagnostisch von Bedeutung *(zum Busch)*. Vielfach bestehen auch Magenbeschwerden mit Appetitlosigkeit, Sodbrennen, Aufstoßen und Erbrechen. Sie beruhen anscheinend auf einer reflektorisch vom Darm aus bedingten Begleitgastritis. Typisch für die Erkrankung ist ihr remittierender Charakter, wobei Perioden der Besserung und Verschlimmerung sehr dicht aufeinander folgen können, was dann eine schwere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit hochgradiger sekundärer Anaemie und Kachexie nach sich zieht. In anderen Fällen wieder halten die Remissionen jahrelang an und täuschen eine Heilung vor, bis dann plötzlich wieder ohne jeden Anlaß oder auch nach kleinen Diätfehlern die bekannten Symptome eine neue Krankheitsperiode anzeigen. Die Recidivstadien pflegen im Laufe der Zeit an Schwere und Hartnäckigkeit zuzunehmen (Creszendo-Charakter nach *Kalk)*. Bei akuten Verlauf können hohe Temperaturen auftreten, die bei multiplem geschwürigem Zerfall septischen Charakter annehmen. In diesen Stadien besteht gewöhnlich eine starke Leukozytose und Linksverschiebung im Blut. Bei Besserung des Zustandes gehen diese Erscheinungen jedoch rasch wieder zurück. Das Allgemeinbefinden braucht zu Anfang nur wenig gestört zu sein, wird allerdings bei längerer Dauer zusehends schlechter. Auch die schonendste Diät verursacht oft kolikartige Schmerzen, weswegen die Kranken nur sehr wenig Nahrung zu sich nehmen wollen. Die schwerste Beeinträchtigung des Zustandes geschieht aber wohl durch die infolge der fortgesetzten Blutabgänge fortschreitende sekundäre Anaemie. Die Kranken fühlen sich matt. Der Appetit ist schlecht. Der Puls ist manchmal im Verhältnis zur Temperatur stark beschleunigt, was den Beginn einer allgemeinen Intoxikation ankündigt.

Im rectoskopischen Bild ist die Schleimhaut aufgelockert, geschwollen und von dunkelroter Farbe. Meist sieht man schon zu Beginn der Erkrankung kleine, flache Geschwüre, die fast immer mit schleimig-fibrinösen Belägen bedeckt sind, sonst in den späteren Stadien je nach Schwere der Erkrankung verschieden große und zahlreiche, flache oder tiefe Ulcera, die in ihrer Ausdehnung auf weitere oder begrenzte Darmabschnitte beschränkt bleiben. Bei Abheilung der Prozesse zeigt die Schleimhaut starke Granulationsbildung oder auch zuweilen strahlige Narben.

Röntgenbild *(Knothe):* Eine sehr wichtige Stütze für die Diagnose der Colitis ulcerosa gravis ist das Röntgenbild, vor allem seitdem uns neuere Untersuchungsmethoden *(H. H. Berg, Knothe)* eine exaktere Darstellung der Darmschleimhaut und damit genauere differentialdiagnostische Schlüsse ermöglichen. *Knothe* teilt nun die Erkrankung röntgenologisch in mehrere Stadien ein. Im Anfangsstadium erscheint die Schleimhaut breit, unregelmäßig und geschwollen. Die Darmwand sieht wie angenagt aus und zeigt randständige Schattengebilde. Die Haustrierung ist nur sehr flach oder fast ganz verschwunden. Später nach Überwindung des Höhepunktes der Erkrankung fehlen die für Geschwürsbildungen charakteristischen Zeichnungen. Man sieht lediglich unregelmäßige Aufhellungen im Schleimhautrelief. Nach Ablauf dieses 2. Stadiums bildet sich eine feinwabige Strukturzeichnung, die auf entzündlich-nodösen Proliferationen beruht und makroskopisch im Präparat der Polyposis entspricht.

Die Dauer des Leidens ist sehr verschieden. Sie kann sich über wenige Wochen erstrecken, aber auch monate- und mit Remissionen jahrelang anhalten. Dabei sind Allgemeinzustand, Grad der Zerstörungen, und rechtzeitige sachgemäße Therapie von entscheidender Bedeutung für die Länge der Erkrankung.

Komplikationen:

An Komplikationen wurden neben bedrohlichen Blutungen aus den Geschwüren hauptsächlich Perforationen mit anschließender Durchwanderungs-Peritonitis beobachtet. Zuweilen kommt es auch zu entzündlichen Infiltrationen des den Darm umgebenden Gewebes mit Abszedierung oder Exsudatbildung in den abhängigen Partien. Auch rheumatoide Beschwerden mit akuten Gelenkschwellungen wurden beschrieben. Oft kommt es zu Thrombosen, besonders in den großen Schenkelvenen. Häufig können sich nach Abheilung der Geschwüre Narbenstenosen oder ausgedehnte Verödungen und Verengerungen des Darmlumens auf weite Strecken hin bilden. Ferner muß das Auftreten von allgemeinen neuritischen Begleiterscheinungen erwähnt werden, die sicherlich in toxischen Allgemeinschädigungen ihre Ursache haben. Schließlich kann der Zustand auch in eine Sepsis mit allen ihren bekannten Symptomen übergehen.

Differentialdiagnose:

Die differentialdiagnostische Unterscheidung von der Dysenterie macht oft größte Schwierigkeiten. Entscheidend ist schließlich der bakteriologisch-serologische Befund. Entgegen der Ruhr beginnt die Colitis ulcerosa gravis meist schleichend mit Neigung zu chronischem Verlauf und mehr oder weniger zahlreichen Remissionen. Fast immer ist in den Entleerungen Stuhl erkennbar, mit Blut, Eiter und Schleim untermischt. Bei der Ruhr findet man dagegen die nur aus Blut und Eiter bestehenden, sogenannten Himbeerstühle. Zumeist leiden die Ruhrkranken an quälenden Tenesmen, die bei der Colitis, im Beginn des Leidens jedenfalls, nur selten Anlaß zu Beschwerden geben. Schließlich tritt die Colitis vereinzelt auf, ist also nicht kontagiös. Doch muß zugegeben werden, daß zahlreiche Uebergänge manchmal eine exakte Diagnose trotz sorgfältigster klinischer Untersuchungen unmöglich machen, zumal da es bei der allerdings seltenen Form der chronischen Ruhr vereinzelte Fälle gibt, in denen die „Dysenterie-Bazillen" von anderen Bakterien verdrängt werden und dann weder im Stuhl noch im Serum erfaßbar sind *(Henke-Lubarsch)*. Aber auch noch einige andere Erkrankungen müssen neben der Ruhr vor der endgültigen Diagnosestellung ausgeschlossen werden. Dabei sind außer der bei uns kaum in Frage kommenden Amöben-Ruhr vor allem Darmtuberkulose, Lues, Gonorrhoe, Carcinom und Quecksilbervergiftungen, manchmal auch chronische Appendicitis oder gynaekologische Affektionen zu berücksichtigen. Doch dürften bei genauer Erhebung der Anamnese und sorgfältigem klinischen Befund in Verbindung mit bakteriologisch-serologischen und Röntgenuntersuchungen kaum noch Irrtümer möglich sein.

Pathologie:

Entsprechend dem klinischen Verlauf teilt *Kuttner* auch die pathologischen Prozesse bei der Colitis ulcerosa gravis in mehrere Stadien ein.

1. Stadium: Hyperaemie, Schwellung und Infiltration der Schleimhaut.
2. Stadium: Uebergang zu geschwürigem Zerfall der Schleimhaut.
3. Stadium: Regeneration zur granulären oder polypösen Form.

Der Dickdarm läßt deutlich alle Zeichen schwerer Entzündung erkennen. Die regionären Lymphknoten sind meist stark vergrößert. In der Schleimhaut sind, je nach der Schwere der Erkrankung,

zahlreiche größere oder kleinere Ulcera sichtbar, die ganz flach und oberflächlich sein, aber auch in die Tiefe reichen können. Ihr Rand ist in der Regel nicht unterminiert, ihr Grund oft mit Blut Eiter und Schleimfetzen bedeckt. Die noch erhaltenen Schleimhautreste sind stark hyperaemisch, geschwollen, infiltriert und zeigen manchmal eine grobkörnige Oberfläche. Häufig ist der gesamte Dickdarm betroffen. Doch bevorzugt das Leiden die unteren Darmabschnitte, vor allem Colon descendens, Flexura sigmoidea und Rectum. Die Substanzverluste können so groß sein, daß nur noch Schleimhautinseln übrig bleiben. In vereinzelnden Fällen ist die gesamte Darmschleimhaut zerstört, was später durch Narbenzug zu schwersten Stenosen und ausgedehnten Verödungen und Verengerungen führt. Denn ausschließlich von diesen dunkelroten, etwas prominenten Schleimhautinseln geschieht die Regeneration, z. T. in Form entzündlich-nodöser Proliferationen, die sich bei weiterem Fortschreiten zu ausgedehnter Polyposis entwickeln können. Pathologisch ist das Krankheitsbild von der Ruhr nicht zu trennen. Nach Ansicht einiger Autoren sind bei der Colitis lediglich die Beläge geringer und die Geschwüre meist flacher.

Aetiologie:

Die Auffassungen über die Aetiologie der Erkrankungen sind außerordentlich mannigfaltig. Doch lassen sich fast alle, von ganz allgemeinen Gesichtspunkten aus gesehen, je nach dem von den betreffenden Noxen genommenen Weg in 3 große Gruppen einteilen.

1. Die Colitis durch haematogene Darmschädigung. Hierunter fällt die Ruhr, ferner Quecksilbervergiftung und Uraemie.
2. Die Colitis durch Reize, die vom Darmlumen aus wirken. Hierzu gehört vor allem die Schädigung durch Kotreiz bei chronischer Obstipation. Die Schleimhaut reagiert mit vermehrter Schleimsekretion, die wiederum das Bakterienwachstum fördert.
3. Als Letztes käme der lymphogene Weg für die Entstehung der Colitis in Frage; doch sind solche Fälle bisher noch nicht bekannt.

Eine Anzahl von Autoren, unter ihnen vor allem die Pathologen, erkennen die Colitis ulcerosa gravis überhaupt nicht als eigenes Krankheitsbild an, sondern halten das Leiden für eine Ruhrinfektion *(Albu, Ehrmann,* z. T. *Strauss),* wobei sie, von der Unmöglichkeit, im pathologischen Präparat die Colitis ulcerosa gravis von der Dysenterie zu unterscheiden, abgesehen, durch die neuerdings

von *Hurst* und anderen gemachten bakteriologischen Befunde unterstützt werden. Dieser fand nämlich bei einer ganzen Anzahl von Erkrankungen im rectoskopisch direkt gewonnenen Darmabstrich Dysenteriebazillen, nachdem alle sonstigen bakteriologischen Untersuchungen negativ verlaufen waren. Doch bleibt die Anzahl dieser Fälle gegenüber denen immer noch gering, bei denen sich trotz sorgfältigster bakteriologischer und serologischer Untersuchungen keine der für den Menschen pathogenen Erreger nachweisen ließen. Auf dieser Tatsache beruht die 2. Auffassung, der auch wir uns anschließen. Danach wird die Erkrankung durch eine Sekundär-Infektion des Dickdarms mit seinen normalen Bewohnern, Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken und Colibazillen nach vorausgegangener primärer Schädigung der Darmwand verursacht. *(Ad. Schmidt, Leusden, Kutter, Rosenheim,* z. T. *Strauss).* Diese kann veranlaßt sein durch eine der chronischen, von der Bakterienflora des Dickdarms bedingten Dyspepsien oder durch einen längere oder kürzere Zeit zurückliegenden Infekt mit Ruhr- oder Paratyphusbazillen. *Went* nimmt eine die Invasion der Bakterien begünstigende Beschaffenheit der Darmwand an und kommt dabei der vorausgegangenen Ansicht sehr nahe. Auch *Großfeld* hat eine ähnliche Anschauung. Er behauptet nämlich, daß vital minderwertiges Gewebe, wie abgestorbenes von den darauf lauernden Bakterien abgebaut wird, wobei sich auch deren Rasseneigenschaften ändern. Es wurden auch einige Fälle beschrieben, in denen postoperative oder konstitutionelle Gefäßstörungen und Darmlähmungen, sowie ähnliche Folgeerscheinungen infolge Verletzungen des Zentralnervensystems die Auslösung einer Colitis ulcerosa gravis veranlaßten *(Bierende, Mülleder* und *Goldschmidt).* Auch Störungen der Abwehrkraft der Darmwand gegen Bakterien und deren Toxine, also Schädigung des sogenannten Selbstinfektionsschutzes, werden aus den Ergebnissen experimenteller Untersuchungen und chirurgischer Erfahrungen angenommen *(Bogendörfer, A. W. Fischer).* Andere vertreten die Ansicht, daß bei der Entstehung der Erkrankung neben konstitutionellen auch allergische Momente mitspielen. Einmal erkranken ja nicht alle in gleicher Weise, sondern nur bei einigen entwickelt sich aus einem der genannten Infekte heraus das schwere Krankheitsbild, wobei in vielen Fällen eine gewisse erblich bedingte Anfälligkeit des Verdauungstraktus nachweisbar ist (Colitisstammbaum von *Moltke).* Die Intensität der Erkran-

kung ist also abhängig von der individuellen Reaktionsfähigkeit der Schleimhaut, wobei in der Mehrzahl zarte Naturen vom anaemisch-nervösen Typ durch ihre Schwäche die Hartnäckigkeit und Schwere des Leidens ungünstig beeinflussen *(Porges, Rosenheim)*. Den Beweis für die Beteiligung allergischer Reaktionen aber brachte der Nachweis von Charkot-Leydenschen Kristallen und eosinophilen Zellen im Stuhl, sowie der Erfolg der sogenannten Umstimmungs-Therapie *(Kalk)*, und schließlich die experimentelle Erzeugung einer der Colitis ähnlichen Darmaffektion durch artfremde Eiweißkörper *(Schittenhelm* und *Weichardt)*. *Bargen* will einen besonderen Erreger, einen grampositiven Diplokokkus, gefunden haben. Doch wurde die Richtigkeit seiner Entdeckung von anderer Seite wieder energisch bestritten und widerlegt. *Hare* schließlich hält die Colitis ulcerosa gravis für eine Vitaminmangelkrankheit, bei der Vitamin A und B fehlt.

Aus dem eben Gesagten ergibt sich die Tatsache, daß die Genese der Erkrankung bei den meisten Auffassungen mit der Lösung der Frage, ob die Colitis ulcerosa gravis eine Infektionskrankheit ist oder nicht, geklärt wäre. Eine energische Erforschung der Aetiologie mit ganz neuen Untersuchungsmethoden erscheint deshalb schon aus therapeutischen Erwägungen dringend notwendig. Bislang müssen fast alle aetiologischen Anschauungen bei Untersuchung und Therapie in irgendeiner Form Berücksichtigung finden.

Aus der Geschichte der Colitis ulcerosa gravis:

Die Colitis ulcerosa gravis ist bei uns in Deutschland im Verhältnis zu ausländischen Angaben ziemlich selten. An englischen und amerikanischen Kliniken wurde in gleichem Zeitraum durchschnittlich die 10- bis 20fache, einmal sogar die fast 50fache Anzahl an Fällen beobachtet, wenn wir in Anbetracht dieses Zahlenmaterials auch annehmen müssen, daß es sich nicht bei allen Fällen um die in unserem Sinne echte Colitis ulcerosa gravis handelt. Bereits im Jahre 1908, zu einer Zeit, als das Krankheitsbild der Colitis bei uns kaum allgemein bekannt war, fand in England in der Royal Society of Medicine eine große Aussprache statt. Bei uns brachte zum ersten Male *Ad. Schmidt* auf der Tagung für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 1914 in Homburg eine größere Zusammenfassung, nachdem bis dahin nur vereinzelte kleine Referate und Mitteilungen über einige wenige Fälle

in den verschiedenen Zeitschriften erschienen waren. Die erste Veröffentlichung über Colitis ulcerosa gravis in Deutschland stammt von *Boas* aus dem Jahre 1903. Im folgenden Jahre brachte auch *Vogel* aus der chirurgischen Abteilung des Johannes-Hospitals in Bonn 2 Fälle. Alle 3 wurden chirurgisch behandelt und zwar durch Anlegung einer Kotfistel. 1908 kamen noch 4 Fälle von *Rosenheim* und 3 von *Zweig* hinzu, letztere gleichzeitig mit einer kürzeren Darstellung des gesamten Colitis-Problems. Die Therapie war hierbei nicht, wie bisher üblich, chirurgisch, sondern konservativ mit Spülungen und Diät. Aber erst in der Nachkriegszeit gewann, offenbar unter dem Einfluß der im Kriege beobachteten Ruhr-Epidemien mit ihren Folgeerscheinungen, die Colitisfrage in Deutschland an Interesse. Zahlreiche größere und kleinere Artikel und Referate erschienen in den verschiedenen Fachzeitschriften. Allgemeine Umfragen sollten zur Stellungnahme anregen. Aber erst in den letzten 10 Jahren wurde das Krankheitsbild der Colitis ulcerosa gravis genauer herausgearbeitet *(Ad. Schmidt, Boas, zum Busch, David)*. Schließlich gab *Porges* in seinem Buch „Darmkrankheiten, ihre Diagnose und Therapie“ aus dem Jahre 1935 eine eingehendere Darstellung über die neuesten Auffassungen auf diesem Gebiete.

Bisherige Therapie:

Konservative Behandlung:

Im Folgenden soll ein kurzer Ueberblick über die bisher gebräuchlichen und vorgeschlagenen Behandlungsmethoden gegeben werden. Sie sind im Prinzip außerordentlich abweichend voneinander, was in den verschiedenen Anschauungen über die Entstehungsursachen der Erkrankung seinen Grund haben mag. Die symptomatische Therapie dürfte überall dieselbe sein und neben absoluter Bettruhe in schlackenarmer, reizloser Diät bestehen, im Beginn der Erkrankung flüssig-breiig wie bei der akuten Enteritis, dabei das Bestreben, die Bakterien-Flora im Darm je nach Ueberwiegen der Gärungs- oder Fäulnisprozesse umzustimmen. *Felsen* erreichte dies, natürlich mit Unterstützung diätetischer Maßnahmen, durch Sauerstoffeinblasungen in den Darm. *Seyfarth* hatte Erfolge mit Gabe von geschabter Rohleber als Zusatz zur Diät. An allgemeinen Medikamenten gibt man solche zur Beruhigung des Darmes, vor allem Morphium, Opium, Belladonna, sowie Adstringen-

tien und Adsorbentien in Form von Tanninpräparaten und Kohleaufschwemmungen als Klysmen *(Seyfarth, de Bruine)*. Bei stärkeren Blutverlusten müssen blutbildende Mittel die Anaemie beheben. Insulininjektionen helfen bei sehr herunter gekommenen Patienten zur Fixation der gegebenen Kohlehydrate. Schließlich schaffen bei allen abdominellen Beschwerden Wärmeapplikationen in jeder Form oft große Erleichterung.

Die lokale Therapie erfolgt mit Darmspülungen, denen die verschiedensten Zusätze an Desinfizientien und Fertigpräparaten beigegeben sind, wie Calciumcarbonat plus Chrom-Quecksilberlösungen *(Einhorn,* mittels oraler Einführung eines abschraubbaren Darmschlauches, der später ausgeschieden wird), Silberpräparate, Kamillosan, Dermatoloel, Adrenalin- und Borlösungen u. a.

Viele versuchten eine spezifische Behandlung, *Schur* mit Injektion von dem bei Amöbenruhr schon bewährten Emetinum hydrochloricum, *v. Knorr, Großfeld, Strauss* durch Injektion von Autovaccine, vor allem autogener Enterovaccine. *Schlayer* machte intravenöse Injektionen mit kleinsten Mengen lebender Kolibazillen. *Reyn* erzielte neuerdings Besserung mit Einläufen von Coli-Vollkulturen. *Metzger* und *Gewert* gaben Verweilklystiere aus filtriertem Wasser der bei Gesunden vorgenommenen Darmspülungen aus dem Gedanken heraus, daß in normalem Stuhl auf pathologische Keime wirkende Bakteriophagen enthalten sind. Sehr beachtet wurden die guten Erfolge mit Bluttransfusionen, wobei man neben der antianaemischen eine Proteinkörperwirkung annehmen muß *(v. Bergmann, Bücking, Kalk, Rachwalski, Schottmüller, Strauss)*. Neuerdings wurden Heilungen schwerer Fälle mit Torantil, einem aus Dünndarmschleimhaut gewonnenen Präparat beschrieben, das der durch Resorption der Toxine drohenden Autointoxikation entgegenwirken soll *(Horster)*. Angeregt durch die guten Resultate bei der Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni erzielte man auch bei der Colitis ulcerosa gravis Heilerfolge durch tägliche Injektionen von Histidinpräparaten in Form von Histidin-Ifah oder Larostidin *(Kahler, Duregger)*. *Hetenyi* behandelte mit Askorbinsäure, *Kochs* mit den blutstillend wirkenden Pektinderivaten. *Brock* beschränkte sich auf eine rein mechanische Therapie mit lokaler strömender Heißluft. *Schottmüller* heilte mehrere Fälle mit großen Eisendosen. *Kalk* schließlich setzt sich für die sogenannte Umstimmungstherapie ein, die durch eine mit Pferde-

serum erzeugte anaphylaktische Reaktion oft schlagartige Besserung brachte.

Chirurgische Behandlung: Zahlreiche Fälle, bei denen die interne Therapie versagt, müssen chirurgischer Behandlung zugeführt werden, um durch operative Ruhigstellung oder Ausschaltung des erkrankten Darmabschnittes, durch bessere Spülmöglichkeiten oder Dauerberieselung eine Wendung des Zustandes zu erreichen. Je nach Sitz und Ausbreitung der Prozesse, kommen folgende Operationsmethoden in Frage:

1. Die Appendicostomie mit anschließender Spülbehandlung durch die Fistel.
2. Kunstafter oberhalb des befallenen Darmabschnittes zu dessen Ruhigstellung.
3. Enteroanastomose (Seit zu Seitverbindung gesunder Darmteile).
4. Ilium-After (Ausschaltung des gesamten Dickdarms).
5. Ileo-Colostomie. Diese Methode hat den Nachteil, daß sich immer Kot in dem ausgeschalteten Darmabschnitt rückstauen wird.
6. Schließlich bei schwersten Fällen als letzter Ausweg die Resektion des erkrankten Darmteils.

Es ist selbstverständlich, daß die Kranken dann in chirurgische Behandlung gebracht werden, solange der Allgemeinzustand noch einen operativen Eingriff erlaubt. Dabei galt bisher die Regel, daß nur die leichten und mittelschweren Fälle mit internen Mitteln angegangen werden, schwere dagegen ausschließlich in chirurgische Behandlung gehören.

Prognose:

Die vorangegangenen Ausführungen zeigten die Mannigfaltigkeit der bisher gebräuchlichen Behandlungsmethoden. Ihre Resultate aber waren meist wenig eindeutig. Vor allem gibt es bisher noch keine Therapie der Wahl. Aus diesem Grunde ist die Prognose der Colitis ulcerosa gravis immer sehr ernst zu stellen. Das Leiden ist außerordentlich hartnäckig und hat, wie früher bereits erwähnt, eine große Neigung zu Rezidiven. Die Mortalität schwankt nach verschiedenen Angaben zwischen 13 und 50%, wobei der Tod, von Komplikationen als dessen Ursache abgesehen, schon kurz nach Krankheitsbeginn durch die ausgedehnten Zerstörungen des Darmes und dadurch bedingter Intoxikation oder nach längerer Dauer infolge Anaemie und Kachexie eintreten kann.

Aus den eben erwähnten Behandlungsmethoden und ihren Resultaten ging hervor, daß die Colitis ulcerosa gravis therapeutisch im Grunde nur beschränkt beeinflußbar ist, was sich naturgemäß auf die Stellung der Prognose auswirkt. Leider mußte man sich zum großen Teil damit begnügen, die Selbstheilung des Darmes zu unterstützen, indem man ihn durch mehr oder weniger differente Spülungen von der Reizwirkung des zurückbleibenden Kotes befreit und den Allgemeinzustand des Kranken hebt.

Antivirus-Therapie

Eigene Beobachtungen:

Mitteilungen aus der Zahnheilkunde (Heilung schwerer Stomatitis ulcerosa durch Streptokokken-Antivirus) und aus der Veterinärmedizin (Heilung schwerer Pyodermien durch Staphylokokken-Antivirus) veranlaßten *Toenniessen* im Jahre 1927 dazu, bei 2 Fällen von Colitis ulcerosa gravis das Antivirus zu versuchen, und zwar verwendete er ein Gemisch von Staphylo-, Streptokokken- und Coli-Antivirus. Der Erfolg war überraschend gut, und *Toenniessen* berichtete deshalb auf dem Deutschen Kongreß für innere Medizin 1929 in Wiesbaden über die ersten beiden Fälle. In der Folgezeit wurden alle in der inneren Abteilung des Kasseler Landeskrankenhauses zur Beobachtung gekommenen Fälle — im ganzen 13 — mit Antivirus behandelt. Die guten Resultate bestätigten auch hier die Richtigkeit dieser Methode. Uebrigens hat sich das Antivirus nach den am selben Krankenhaus gemachten Erfahrungen auch bei Pyodermien und ulceröser Stomatitis bewährt, nachdem z. T. schon wochenlange hautfachärztliche Behandlung mit den verschiedensten Mitteln vorausgegangen war.

Herstellung des Antivirus:
(nach der *Besredka*'schen Methode).

Die Herstellung des Antivirus geschieht nun in der Weise, daß man die betreffenden Bakterien bis zu der anscheinend durch ihre Stoffwechselprodukte verursachten Wachstumshemmung wachsen läßt. Dann wird die Kulturbouillon durch Tonkerzen filtriert und das Filtrat durch einstündiges Erhitzen auf 100° sterilisiert. Dies ist nun das gebrauchsfertige Antivirus, das in gleicher Weise auch von den Hamburger Serumwerken hergestellt und in 5-, 10-, 20-, 50- und 100 ccm fassenden Ampullen geliefert wird. In dem das Antivirus enthaltenden Bouillonfiltrat sind also neben Nährboden-

substanzen Stoffwechselprodukte und z. T. auch Reste von abgestorbenen Bakterien vorhanden.

Behandlung mit Antivirus:

Die Technik der Antivirus-Behandlung bei der Colitis ulcerosa gravis geschieht nach *Toenniessen* in Form von Einläufen, die außer 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung je 10 ccm Staphylo-, Streptokokken- und Coli-Antivirus, zusammen also eine Menge von 60 ccm umfassen. Zweierlei Gründe veranlaßten uns zu der verhältnismäßig geringen Flüssigkeitsmenge. Einmal ist diese nicht so groß, daß sie nicht auch von einem sehr empfindlichen, gereizten Darm gehalten werden könnte. Und dann würden größere Mengen Spülflüssigkeit hinter der Flexura lienalis zurückbleiben, dort die Zerstörung fördern und damit den Kranken durch allgemein toxische Schädigung gefährden. Je nach Schwere der Erkrankung machen wir ein- bis zweimal täglich Antivirus-Einläufe, später bei weitgehender Besserung des Krankheitsbildes, d. h. wenn die Anzahl der Stühle geringer geworden ist, und sie dabei frei von Blut und Eiter sind, in ein- bis mehrtägigen Intervallen. Falls der Verdacht besteht, daß Kot im Darm zurückgeblieben ist, müssen Reinigungsspülungen vorausgehen. Wegen der Recidivgefahr ist die Therapie auch noch nach Ablauf der akuten Erscheinungen fortzusetzen. In besonders hartnäckigen Fällen erzielt man zuweilen schnellere Heilung durch Behandlung mit den aus den Bakterien der eigenen Faeces hergestellten Antivirus. Seine Wirkung beruht auf den Stammeseigenschaften und der verschiedenen Virulenz der betreffenden Erreger, Faktoren, die bei der Verwendung von Normal-Antivirus keine Berücksichtigung finden. Die Herstellung des autogenen Antivirus dauert allerdings 14 bis 16 Tage. Man kann es ebenfalls von den Hamburger Serumwerken nach Einsendung des erforderlichen Darminhaltes kommen lassen. Eine toxische Wirkung ist bei der Behandlung mit Antivirus nicht zu befürchten, da bei der Sterilisation des Kulturfiltrates die nicht hitzebeständigen Toxine zerstört werden.

Die vorhin schon unter der allgemeinen Therapie erwähnten Maßnahmen unterstützen die Behandlung. Zur Hebung des Allgemeinzustandes gaben wir in schweren Fällen mit sehr guter Wirkung Insulin. Später halfen auch Yatren- oder Torantil-Injektionen. Letzteres ist auch als Tabletten erhältlich.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß nur echte Colitis-Fälle in der angegebenen Weise behandelt, alle pathogenen Erreger, wie Typhus, Paratyphus und Ruhr also vorher durch bakteriologische und serologische Untersuchung ausgeschlossen wurden.

Kasuistik:

Genauer Bericht über 5 Fälle:

Im Folgenden geben wir nunmehr eine Auswahl besonders instruktiver Fälle, während wir später die hervorstechendsten Merkmale der übrigen summarisch erwähnen.

1. Fall:

Frau K., Ehefrau 26 Jahre, aufgen. 1. 11. 1927. Früher einmal Lungen- und Rippenfellentzündung; sonst nie ernstlich krank gewesen. Von jeher Verstopfung.

Seit einem Jahr Durchfälle mit Blut- und Schleimbeimengungen; bisher vergeblich in Behandlung gewesen. Teilweise Besserungen, aber nie beschwerdefrei. Blut war stets im Stuhl. Seit wenigen Wochen Verschlimmerung mit Mattigkeit, vermehrten Durchfällen, Darmblutungen und Appetitlosigkeit.

Befund:

Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Allgemeinzustand stark reduziert. Leichte Struma.

Thoraxorgane o. B. Keine Basedow-Symptome.

Abdomen: Leib weich, leichte diffuse Druckempfindlichkeit im gesamten Abdomen.

Agglutination und Stuhluntersuchung auf Ty., Paraty. und Ruhr negativ.

Wasser und Konzentrationsversuch o. B. Subacidität des Magensaftes.

Stuhl: wässrig mit reichlichen Blut- und Schleimbeimengungen. Keine Muskelfasern, wenig Neutralfett, keine Stärke nach Schmidt'scher Probekost.

Blutb.: Hb. 75%, Erythroc. 4,2 Mill., Leukoc. 10 400, gef. Präp.: starke Linksverschiebung.

Puls: klein, weich, frequent.

Temp.: erhöht, teilweise bis fast auf 40°.

Rectoskopie: stark veränderte, gerötete, leicht blutende Schleimhaut mit zahlreichen, verschieden großen Geschwürsbildungen.

Therapie:

Zunächst 14 Tage lang Spülungen mit Argentum nitr. ohne ersichtlichen Erfolg.

Blutb.: Hb. 58%, Erythroc. 4,0 Mill., Leukoc. 25 800. Temp.: um 39°.

Wegen des schlechten Zustandes und der Appetitlosigkeit täglich zweimal 10 E Insulin.

Rectoskopie: unveränderter Befund.

Von nun an Antiviruseinläufe.

Temp. sinkt innerhalb 14 Tagen langsam auf Normalwert. Anzahl der Stühle geht von 6 bis 7 mal täglich auf 1 bis 2 mal täglich zurück. Keine Blutbeimengungen. Unterstützung der Therapie durch Insulin und subcutane Streptok.-, Staphylok.- und Coli-Yatren-Injektionen. Appetit wird besser.

Blutb.: Hb. 60%, Erythroc. 3,6 Mill., Leukoc. 11 300. Gef. Präp.: Linksverschiebung geht zurück.

Rectoskopie: Bis auf die unteren Darmabschnitte sieht die Schleimhaut völlig normal aus.

3 Wochen nach Beginn der Antivirus-Therapie ist der Stuhl geformt, guter Allgemeinzustand, subj. Wohlbefinden.

Blutb.: Hb. 80%, Erythroc. 4,0 Mill., Leukoc. 7000. Gef. Präp.: fast völlig normale Verhältnisse.

Rectoskopie: Die untersten Schleimhautpartien sind noch leicht gerötet und bluten bei Berührung. Sonst o. B.

Entlassen 3. 1. 1928.

4 Wochen später Wiederaufnahme wegen erneuter Durchfälle mit Blutbeimengungen. Dazu starke Gliederschmerzen mit Schwellungen verschiedener Gelenke. Gleichzeitig besteht ein Labienabszeß.

Befund:

Gegen den früheren Aufnahmebefund unverändert. Temp.: um 39°.

Puls: klein, weich und frequent.

Stuhl: 8 bis 10 mal täglich, dünnflüssige Entleerung mit starken Blutbeimengungen.

Allgemeinbefinden: schlecht.

Therapie:

Antiviruseinläufe. Wiederum Unterstützung der Therapie durch Yatren und Insulin. Spaltung des Abszesses. Temp. fällt allmählich ab. Nach ganz kurzer Zeit keine Blutbeimengungen mehr im Stuhl.

Nach 5 Wochen allmähliche Besserung des Allgemeinzustandes. Stühle an Zahl geringer, Temp. fast normal. Appetit zunehmend gut.

Blutb.: Hb. 42%, Eythroc. 2,3 Mill., Leukoc. 11 300. Gef. Präp.: wieder mehr Jugendformen.

14 Tage später Stuhl auch mikroskopisch frei von Blut. Befinden gut, Zustand sehr befriedigend. Stuhlgang 3 mal täglich.

Nach weiteren 14 Tagen Stuhl 3 mal täglich von normaler Farbe und dickbreiiger Konsistenz. Besserung hält an.

Rectoskopie: (vor der Entlassung) Schleimhaut nicht mehr hyperaemisch. Einzelne Polypen sichtbar, die bei Berührung bluten. Sonst völlig normales Schleimhautbild.

Die Labienincisionsstelle ist noch offen. Es hat sich eine Fistel

vom Rectum zur Vagina gebildet. Vor der Entlassung jedoch ist die Wunde durch Granulationsgewebe fast geschlossen.

Blutb.: Hb. 65%, Erythroc. 4 Mill., Leukoc. 8600. Gef. Präp.: Nur noch vereinzelte Jugendformen.

Sehr guter Allgemeinzustand, Stühle ein- bis zweimal täglich, dauernde Gewichtszunahme.

Am 3. 5. 1928 entlassen. Patientin ist gesund geblieben.

Epikrise:

Das Krankheitsbild zeigte trotz der Störung des Heilungsverlaufes durch einen Labienabszeß ziemlich sinnfällig seine Beeinflussung durch die Antivirus-Therapie. Die Zahl der Stühle nahm ab, die Blutbeimengungen verschwanden allmählich, die Temp. kehrte zur Norm zurück. Nach scheinbarer Heilung trat 4 Wochen später gleichzeitig mit rheumatoiden Beschwerden und einem Abszeß an der linken Labie ein Recidiv ein, das sich viel resistenter zeigte, als die erste Krankheitsperiode, offenbar durch die bei dem Rückfall aufgetretenen Komplikationen. Doch trat ebenfalls der erwünschte Erfolg ein. Bemerkenswert war eine ziemlich hochgradige allgemeintoxische Schädigung, die sich durch einen dauernd sehr kleinen und frequenten Puls bemerkbar machte.

2. Fall:

Georg T., Arbeiter, 29 Jahre, aufgen. 12. 4. 31. Früher Lungenentzündung, Halsdrüseneiterung, Gelenkrheumatismus, der dem Patienten noch jahrelang Beschwerden machte.

Vor 2 Jahren Darmblutungen mit fadenförmigen Schleimbeimengungen im Stuhl. Geringe Schmerzen im Oberbauch. Nach längerer Krankheitszeit Besserung. Seit 8 Tagen erneute Blut- und Schleimbeimengungen im Stuhl. Manchmal nach dem Stuhlgang Abfließen von reinem Blut. Gleichzeitig brennendes Gefühl im Oberbauch. Stühle zwei- bis dreimal täglich.

Befund:

Guter Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, kein wesentlicher Organbefund.

Abdomen: geringe Druckempfindlichkeit im linken Epigastrium.

Temp. nicht erhöht, Puls kräftig, regelmäßig.

Urin, WaR.: o. B. Hyperacidität des Magensaftes.

Stuhl: stark bluthaltig, dünnflüssig.

Rectale Untersuchung: Analring o. B., oberhalb desselben kleine, erbsengroße Knötchen. Keine äußeren Haemorrhoiden.

Rectoskopie: (14 Tage später) Zahlreiche, verschieden große Ulcera. Schleimhaut in Ampulle und Rectum stark gerötet, teilweise Schleimbelag.

Rö. Bild: Magen o. B., Dickdarm bei gewöhnlicher Darstellung ebenfalls o. B.

Therapie:

Zunächst Behandlung mit Arg. nitr.-Spülungen. Pat. klagt über Druckschmerz im Verlauf des Colon descendens. Zustand unverändert.

Rectoskopie: (14 Tage später) zahlreiche, verschieden große Ulcera, Schleimhaut geschwollen und stark haemorrhagisch. Daraufhin Antiviruseinläufe. Seitdem langsam Besserung, Stuhl ein- bis zweimal täglich mit geringen Blutbeimengungen.

14 Tage später Stuhl von normaler Farbe und Konsistenz. Nur noch geringe Schleimbeimengungen im Stuhl. Etwas vermehrte Beschwerden im Oberbauch.

Rectoskopie: Schleimhaut stark gerötet, in den höheren Darmabschnitten noch ziemlich viel Schleimbelag. Keine Haemorrhagien.

Unterstützung der Therapie durch Streptok.-, Staphylok.- und Coli-Yatren (subcutane Injektion).

In den folgenden 4 Wochen weitere wesentliche Besserung. Anfänglich nur noch ganz selten geringe Blut- und Schleimbeimengungen. Später ist der Stuhl vollkommen frei; gutes Allgemeinbefinden. Beschwerden im Oberbauch auf Gabe von Gelonida stomach. gebessert. Stuhl einmal täglich. Dauernde Gewichtszunahme. Nach $6^1/_2$ Wochen wesentlich gebessert in ärztliche Weiterbehandlung entlassen.

Wiederaufnahme am 8. 2. 1932:

Fast 1 Jahr beschwerdefrei gewesen. Seit 3 Wochen wieder Blut- und Schleimabgang beim Stuhlgang. Auf Kamillenspülungen keine Besserung. Stuhl drei- bis viermal täglich. Kollern im Leib, aber keine Schmerzen.

Befund: wie bei der ersten Aufnahme.

Stuhl dünnflüssig mit größeren Blut- und Schleimbeimengungen, viel reines Blut.

Rectoskopie: keine Geschwüre, lediglich stark vermehrte Gefäßzeichnung.

Zahl der Stühle geht zurück auf Antivirus-Therapie. 12 Tage nach Beginn der Behandlung Blut und Schleim nur noch in Spuren.

Als Zusatz-Therapie Yatren und ein Mineralsalzgemisch (Schrödalogen). 14 Tage später Stuhl teilweise geformt, ein- bis zweimal täglich. Blut und Schleim noch in Spuren. Wesentliche Besserung bei gutem Allgemeinbefinden. Nach 8 Tagen nur noch leichte Schleimbeimengungen. Stuhl einmal täglich.

Bei Entlassung ist der Stuhl meist dickbreiig. Ab und zu noch Kollern im Leib. Appetit gut. Gewicht konstant.

Nach 7 Wochen in weitere ärztliche Behandlung entlassen.

Epikrise:

Deutlich zeigt sich die Wirkung der Antiviruseinläufe, nachdem argentum nitricum-Spülungen erfolglos gewesen waren.

Der Pat. wurde nach der ersten Krankheitsperiode auf seinen eigenen Wunsch in weitere ärztliche Behandlung entlassen, obwohl die Schleimbeimengungen im Stuhl zeigten, daß der Prozeß noch nicht ganz zum Stillstand gekommen war. Nach fast 1 Jahr wiederholte sich die Erkrankung. Wiederum war der Erfolg unserer Therapie sehr bald ersichtlich: Nachlassen der Stühle und der Beimengungen von Blut und Schleim, zunehmende Konsistenz. Stetige Besserung des Allgemeinbefindens. Bei der 2. Entlassung waren wiederum nicht alle Reizerscheinungen verschwunden.

3. Fall:

Peter G., Steinrichter, 31 Jahre, aufgen. am 27. 3. 1933.

Nie ernstlich krank gewesen. Seit 3 Wochen Magenbeschwerden mit dauerndem Druckgefühl im Oberbauch und Blutbeimengungen im Stuhl. Seit 3 Wochen vermehrte Beschwerden.

Befund:

Leidlicher Allgemeinzustand.

Lungen: vereinzelte bronchitische Geräusche über beiden Unterlappen.

Abdomen: keine Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit, Agglutination und Stuhluntersuchung auf Ty., Paraty. und Ruhr neg.

Temp. und Puls anfänglich normal, dann steigend auf ca. 39°.

Urin, WaR.: o. B.

Magensäurewerte stark erhöht.

Stuhl: sehr dünn, starke Blutbeimengungen, drei- bis viermal tägl. Entleerungen.

Blutb.: Hb. 81%, Erythroc. 4,1 Mill., Leukoc. 13 600. Gef. Präp.: deutliche Linksverschiebung.

Rö. Bild: Magen atonisch, sonst o. B.

Dickdarm-Konturen, vor allem Transversum und rechte Flexur sind grob gezähnelt, die Querfalten dickwülstig. Nach Entleerung eines Teiles des Breies Transversumschleimhaut unregelmäßig, also das Bild einer schweren Col. ulc. grav., hauptsächlich im Transversum.

Rectoskopie: In ca. 25 cm Höhe tumorartige, mit sagokorngroßen Ulcera bedeckte Vorwölbung.

Nach 14 Tagen steigende Temp. bis fast 39° und starker Gewichtsverlust.

Therapie:

Anfänglich indifferente Spülungen. 14 Tage nach Einlieferung Beginn mit der Antiv. Ther.. Allmähliches Absinken der Temp. und Abnahme der Blutbeimengungen im Stuhl. Pat. sieht jedoch elend und blaß aus. Unterstützung der Ther. dch. Yatren. Nach 3 Wochen kein Blut mehr im Stuhl. Allgemeinbefinden etwas besser. Antiv. Einläufe jeden 2. Tag. Stühle drei- bis viermal tägl.

14 Tage später Allgemeinbefinden gut.

Blutb.: Hb. 75%, Erythroc. 4 Mill., Leukoc. 7400 Gef. Präp.: Zurückgehen der Linksverschiebung.

Stuhl: zweimal tägl.

Gewichtszunahme.

Zuletzt als Zusatz Trypaflavin-Spülungen und antianaemische Mittel. Zustand wesentlich gebessert. Nach 11 Wochen mit Schonung entlassen.

Epikrise:

Wenn sich auch hier der Krankheitsverlauf ziemlich in die Länge zog, so daß die Wirkung der Therapie nicht so offensichtlich wurde, läßt sich doch der Erfolg der Antiv-Behandlung nicht leugnen. Das erste Zeichen der Besserung war neben dem Absinken der Temp. das Nachlassen und schließliche Aufhören der Blutbeimengungen im Stuhl und die langsam sinkende Zahl der Stühle von viermal tägl. auf höchstens zweimal tägl. bei stetiger Besserung des Allgemeinzustandes.

4. Fall:

Julius A., Ladeschaffner, 48 Jahre, aufgen. 16. 3. 1936.

Als Kind nie ernstlich krank gewesen. Im Kriege durch schlechtes Trinkwasser Ruhr-Infektion. Pat. lag damals 14 Tage krank und wurde geheilt entlassen. Seitdem nie mehr Beschwerden. Vor 2 Jahren einmal frisches Blut im Stuhl. Seit dieser Zeit unregelmäßiger Stuhlgang, zuweilen Durchfälle. Alle Untersuchungen blieben ergebnislos.

Danach verloren sich allmählich alle Beschwerden bis auf ein ständiges Aufgetriebensein des Leibes und dauernde Blähungen. Seit 3 Wochen wieder Durchfälle mit Leibschmerzen im linken Unterbauch und Blutbeimengungen im Stuhl. Lebhaftes Kollern im Leib.

Befund:

Leidlicher Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Pat. macht einen sehr matten Eindruck. Starker foetor ex ore. Im linken Unterbauch, kurz oberhalb des Beckenkammes lebhafter Druckschmerz. Bruchpforten geschlossen, keine Resistenzen.

Urin, WaR.: o. B.

Temp.: zwischen 38 und 39°, teilweise bis 39,4.

Puls: mittelkräftig, regelmäßig.

Agglutination und Stuhluntersuchung auf Ty., Paraty. und Ruhr neg.

Blutb.: Hb. 96%, Erythroc. 5,7 Mill., Leukoc. 6 200. Gef.: Präp.: Starke Linksverschiebung.

Rectoskopie: Kaum noch Schleimhaut erhalten, zahlreiche, ulcerös-entzündliche Veränderungen, teilweise bis zehnpfennigstückgroße Ulcera. Auflagerung von Blut und Schleim auf der Schleim-

haut. Bei Zurückziehen des Rectoskops reichliches Abfließen von Blut.

Stühle acht- bis zehnmal tägl.

Therapie:

Antivirus-Einläufe. Nach 14 Tagen langsame Besserung. Abfallen der Temp auf subfebrile Werte. Die Schmerzen haben nachgelassen. Blutgehalt der Stühle erheblich vermindert.

Rectoskopie: Weitgehende Besserung, überall Granulationen, keine Ulcera.

Pat. selbst fühlt sich sehr wohl.

Nach weiteren 6 Tagen zunehmende Besserung, Appetit wird besser. Stühle vier- bis fünfmal täglich von brauner Farbe und breiiger Konsistenz.

Wieder 14 Tage später. Pat. ist völlig fieberfrei, steht auf bei subjektivem Wohlbefinden. Fortführung der Therapie mit Torantil.

Rö. Bild: Colon ascendens sowie auch das Transversum erscheinen stark verkürzt. Eine Haustrierung ist nicht mehr erkennbar. Das Lumen ist beträchtlich verengert. Der Dickdarm zeigt die Form eines schmalen starren Rohres. Es handelt sich um ausgedehnte Schrumpfungs- und Stenose-Erscheinungen.

Rectoskopie: (6 Wochen nach Aufnahme).

Keine Ulcera mehr; in fast normaler Schleimhaut vereinzelte, etwa stecknadelkopfgroße Schleimhauterosionen. Z. T. ist die Schleimhaut fibrinös belegt. Nach 7 Wochen geheilt entlassen.

Epikrise:

Der Krankheitszustand des Patienten reagierte sehr gut auf die angegebene Therapie. Das Fieber fiel innerhalb 14 Tagen von höheren septischen Temperaturen auf fast normale Werte ab. Die Anzahl der Stühle ließ im Verhältnis zu dem sehr schweren Krankheitsbild außerordentlich schnell nach. Die Blut- und Schleimbeimengungen waren bald verschwunden. Im rectoskopischen Bild waren schon nach ca. 14 Tagen kaum noch Ulcera zu erkennen, was in Anbetracht der ausgedehnten Zerstörung als besonders großer Erfolg unserer Therapie zu werten ist. Der Allgemeinzustand des Patienten besserte sich überraschend schnell, die Schmerzen in der linken Fossa iliaca verschwanden gänzlich. Als unvermeidbare Folgeerscheinung der außerordentlich schweren Schleimhautveränderungen im Darm sind die Stenosen, Verkürzungen und Verödungen im Verlaufe des Dickdarmes anzusehen. Sie sind durch den außerordentlich intensiven Narbenzug erklärlich.

5. Fall

Eva Sch., Ehefrau, 31 Jahre, aufgen. 20. 3. 36.

Nie ernstlich krank gewesen. Seit längerer Zeit bei Fleisch und fetten Speisen Druckgefühl in der Magengegend. Seit 8 Wochen nach dem Essen Schmerzen und Kollern im ganzen Leib und Erbrechen.

Seit 14 Tagen Beimischung von Blut zum Stuhl. Durch mangelnde Nahrungsaufnahme ist Pat. sehr heruntergekommen. Aus Angst vor Beschwerden aß sie seit Wochen nur Suppen.

Befund:

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Pat. macht einen sehr matten angegriffenen Eindruck. Leichte ikterische Verfärbung der Skleren, kein Organbefund.

Abdomen: Lautes Ileo-Coecalgurren. Druckschmerz im Verlauf des ganzen Colons.

Urin, WaR.: o. B.

Agglutination und Stuhluntersuchung auf Ty., Paraty. und Ruhr neg.

Temp. nicht erhöht, Puls klein, weich und frequent. Im Verhältnis zur Temp. beschleunigt.

Rectale Untersuchung: Kein pathologischer Palpationsbefund. Handschuhfinger mit Blut beschmiert.

Rectoskopie: Beim Einführen reichlicher Blutabfluß. Schleimhaut stark gerötet, granuliert und mit zahlreichen kleinen Ulcera bedeckt.

Senkung: 16:17,5:80.

Blutb.: Hb. 80%, Erythroc. 5,4 Mill., Leukoc. 8 600. Gef. Präp.: Linksverschiebung.

Stuhl: viermal tägl. dünnflüssig mit starken Blutbeimengungen.

Therapie:

Zunächst Cardiaca und Clauden. Vom 9. Tage an Antiv. Einläufe. Schon in den allernächsten Tagen werden die Blutbeimengungen viel geringer. Anzahl der Stühle dreimal tägl.

Puls fällt allmählich ab. Nach dem Essen immer noch starke Schmerzen. Appetit schlecht, aber kein Erbrechen mehr.

Blutb.: Hb. 55%, Erythroc. 4,8 Mill., Leukoc. 7 800. Gef. Präp.: o. B.

8 Tage nach Beginn der Antiv-Behandlung nur noch zwei- bis dreimal täglich Stuhlgang mit sehr geringen Blutbeimengungen. Allgemeinzustand bessert sich langsam.

8 Tage weiter zwei- bis dreimal tägl. dünnbreiige Stühle von normaler Farbe ohne Blut. Wesentlich gebessertes Allgemeinbefinden. Appetit gut.

3. Kostform wird ohne Beschwerden vertragen. Hb. bleibt auf 55%. Langsame Gewichtszunahme. Jetzt Zugabe von blutbildenden Mitteln.

Wieder 14 Tage später steht Pat. auf. Allgemeinbefinden gut, sehr guter Appetit bei steigerndem Gewicht.

Rö. Bild: Keine Ulcera mehr nachweisbar, keine pathologischen Wandveränderungen.

Rectoskopie: Schleimhaut fast regeneriert, nur noch bis zu 12 cm hyperaemisch und mit fribrinösen Belegen bedeckt. Oberhalb dieses Bezirkes völlig normales Schleimhautbild.

Nach fast 6 Wochen gebessert in weitere ärztliche Behandlung entlassen.

Wiederaufnahme am 10. 6. 1936.

Pat. hat erneute Schmerzen im Leib mit Kollern und schleimigblutigen Stühlen. Allgemeinzustand gut.

Befund:

Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, guter Allgemeinzustand. Körperlicher Befund unverändert. Wieder leichter Druckschmerz im linken Unterbauch.

Stuhl: breiig mit leichten Blut- und Schleimbeimengungen.

Blutb.: Hb. 75%.

Therapie:

Sofortiger Beginn mit Antiv.-Spülungen. Schon nach ganz kurzer Zeit wird der Stuhl fester und ist nur mit ganz vereinzelten Blutspritzern bedeckt. Fast kaum noch Schmerzen.

3 Wochen nach Neuaufnahme vorübergehend vermehrte Beschwerden mit zunehmenden Blutabgängen.

Rectale Untersuchung: starke Schmerzen bei Einführung des Fingers. Fissura ani an der Vorderwand in geröteter infiltrierter Umgebung.

Rectoskopie: Schleimhaut fein granuliert, keine gröberen Ulcera. Von 15 cm aufwärts normale Darmschleimhaut.

Stuhl: frei von Blut und geformt, einmal tägl.

Erhebliche Gewichtszunahme.

Rectoskopie (vor Entlassung): Bis 15 cm etwas gerötete, leicht granulierte Schleimhaut. Fast normales Schleimhautbild.

Nach 6wöchiger Behandlung geheilt entlassen.

Epikrise:

Sowohl das erste Krankheitsstadium wie auch das Rezidiv reagierten überraschend schnell auf die Antivirus-Therapie. Die Anzahl der Stühle und Blutbeimengungen ließen in ungewöhnlich schneller Zeit nach. Ebenfalls auch die Schmerzen. Die Heilung des Rezidivstadiums wurde durch eine Fissura ani gestört, womit sich die plötzlich ohne jeden anderen Grund aufgetretenen Beschwerden erklären. Das rectoskopische Bild war weitgehend gebessert, kurz vor der 2. Entlassung fast völlig normal.

Zusammenfassung über weitere 8 Fälle

Außer diesen 5 Fällen kamen noch 8 weitere bei uns zur Beobachtung. Sie wurden ebenfalls mit Antivirus behandelt und zeigten meist ähnliche Erfolge. Allen gemeinsam war das baldige Nachlassen der Blutbeimengungen und der Anzahl der Stühle. Spätestens nach 14 Tagen bis 3 Wochen waren die Entleerungen frei

von Blut, meist begannen sie dann auch festere Konsistenz anzunehmen. Man kann dabei unter Umständen, wenn es der Zustand des Kranken erlaubt, mit Apfeldiät nachhelfen. Wenn Fieber bestand, kehrte es längstens in 14 Tagen, meist aber innerhalb viel kürzerer Zeit, zur Norm oder zu subfebrilen Temperaturen zurück. Stets ließ sich eine bedeutende Besserung des rectoskopischen Befundes nachweisen. Die Ulcera wurden kleiner und verschwanden schließlich ganz. Die Schleimhaut blieb in den meisten Fällen hyperaemisch, zuweilen auch granuliert und zu Blutungen geneigt. Unsere Beobachtungen zeigten, daß die Erkrankung in diesem Stadium sich ziemlich refraktär gegen die Antivirus-Therapie verhält. Das speziell gegen die Bakterien gerichtete Antivirus scheint also auf das Narbengewebe nach Beseitigung der eigentlichen Infektionsherde keinen Einfluß mehr zu haben. Alle Fälle, die anfänglich mit den bisher üblichen Spülungen behandelt wurden, zeigten zunächst keine Reaktion. Erst nach Einsetzen der Antivirus-Therapie erfolgte baldige Besserung. Der Allgemeinzustand war zumeist in kurzer Zeit im günstigen Sinne beeinflußt. Immer waren Gewichtszunahme, guter Appetit und mit Hilfe von Eisen und Arsen Steigerung des Haemoglobingehaltes zu verzeichnen.

Nur ein Fall wurde ohne jede Besserung entlassen. Lediglich die Blutbeimengungen im Stuhl hatten etwas nachgelassen. Doch war der Patient nur 10 Tage in Behandlung und ging dann auf eigenen Wunsch nach Hause. Offenbar fürchtete er den Verlust seiner 100%igen Rente, die ihm kurz vorher unter der Bedingung eines Heilverfahrens zuerkannt wurde. Eine Patientin starb nach 4 Wochen an einer Perforationsperitonitis, nachdem sie auf die Behandlung von Antivirus ausgezeichnet reagiert hatte und kurz vor der völligen Genesung stand. Anscheinend spielten dabei anamnestisch wenige Jahre zurückliegende multiple Darmabszesse unklarer Genese eine Rolle.

An Komplikationen beobachteten wir außer dieser Perforationsperitonitis in einem Falle akut auftretende rheumatoide Gelenkaffektionen. Bei einem Fall schließlich bildeten sich durch Narbenzug Stenosen, sowie ausgedehnte Verödungen und Verengerungen des Darmlumens und eine starke Verkürzung des gesamten Colons in seiner Längsrichtung.

Versuch einer Erklärung der Antivirus-Wirkung

Was ist Antivirus?

Unter Antivirus versteht man nach *Besredka* die im Filtrat von 8 bis 10 Tagen alten Bakterien-Bouillon-Kulturen enthaltenen Bakterien-Produkte, die trotz ihrer Abstammung von hochvirulenten Keimen sehr wenig toxisch sind, streng spezifisch lähmend und wachstumshemmend auf die entsprechenden Bakterien wirken und

thermostabil sind. Nach der *Besredka*'schen Theorie beruht der klinische Effekt dieser Kulturfiltrate auf einer lokalen Immunisierung. Da aber bei den von uns behandelten Colitis-Fällen auch solche Darmabschnitte geheilt wurden, die nie von der kleinen, 60 ccm betragenden Flüssigkeitsmenge erreicht werden, und zwar in derselben Zeit, wie die mit dem Antivirus direkt in Berührung stehenden Darmteile, ist *Toenniessen* der Ansicht, daß nicht allein lokal immunisierende, sondern zweifelsohne auch allgemein-immunbiologische Vorgänge mitwirken. Denn bekanntlich resorbiert der Darm nach Verletzung der Schleimhaut Stoffe, die er bei erhaltener Schleimhaut nie aufnehmen würde, weswegen es auch zu vermehrter Resorption der im Antivirus enthaltenen spezifischen Stoffe kommt. Durch Autolyse entstehen nämlich in den älteren Bouillonkulturen Abbauprodukte der Bakterien, die wasserlöslich sind und auf diese Weise von der Darmschleimhaut resorbiert werden und als Antigen wirken können. Daß autolysierte Kulturen überhaupt stärker immunisierend wirken können als Impfstoffe von frischen Kulturen, wies *Toenniessen* am Friedländer-Bazillus experimentell für die Maus nach. Vorher hatte man schon aus autolysierten Kulturen durch Abtrennung der festen Bestandteile Impfstoffe zu isolieren versucht. Diese flüssigen Kulturbestandteile nannte man Autolysate, die ihrer Zusammensetzung nach im wesentlichen mit dem Antivirus identisch sind.

Die Theorien Besredkas

Versuche mit Milzbrand.

Die Gedankengänge, die der Entdeckung des Antivirus zugrunde lagen, und die Erklärung seiner Wirkungsweise sind von *Besredka* in seinem Buche „Die lokale Immunisierung" dargestellt. Im Folgendem wollen wir eine kurze Zusammenfassung seiner Untersuchungen und deren Ergebnisse bringen.

Die ersten Forschungen auf diesem Gebiet reichen in das Jahr 1911 zurück und wurden von *Besredka* und *Metschnikoff* begonnen. Sie stellten zum ersten Male die Theorie auf, daß Substanzen mikrobischen Ursprungs, die eine lokale Immunisierung ohne Mitwirkung eines Antigen-Antikörper-Mechanismus hervorrufen, nur auf ganz bestimmte Zellen, sogenannte Rezeptoren wirken, Staphylokokken also z. B. ausschließlich auf die Zellen der Haut und Schleimhäute, Cholera-Bazillen auf die der Darmschleimhaut. Damit mußten sie sich von

den Gedankengängen der damaligen Mikrobiologen frei machen, den Anschauungen von der Phagozytose und der humoralen Theorie nach der Lehre von *Pfeiffer,* die besagt, daß die Zerstörung der Bakterien durch im Serum des immunisierten Tieres kreisende Substanzen geschieht. Nach zahlreichen Versuchen erschien dann 1921 das hier zugrunde liegende Werk von *Besredka* über die lokale Immunisierung.

Seine Experimente begannen zunächst mit der Immunisierung von Meerschweinchen gegen Milzbrand. *Besredka* behauptet, daß bei Meerschweinchen nur die Haut das für den Milzbrand empfängliche Organ ist, daß das Tier aber ohne Schaden die hundertfach tödliche Bazillendosis bei Injektion in Darm, Peritoneum, Gehirn und Luftröhre vertrug. Kam es jedoch zu Hautinfektion, und sei es nur durch einen einzigen Bazillus, so erfolgte die typische Reaktion mit anschließender Sepsis und Tod. Dann aber ließ sich eine Immunität des Tieres durch Einreibung der Haut mit abgeschwächten Kulturen erreichen. Durch mehrfache solche „Hautimpfungen" mit Kulturen von steigender Virulenz entstand dann eine allgemeine Immunität gegen Milzbrand, die sich zusammensetzte aus der verschieden hohen Resistenz der Organe und der künstlich erworbenen Immunität der Haut. *Besredka* glaubte damit zu beweisen, daß alle bisherigen Vorstellungen über die künstliche Immunisierungsfähigkeit des Meerschweinchens unvollständig und z. T. auch unrichtig wären. Die Angaben *Besredkas* über die Milzbrandempfänglichkeit und -immunisierung werden aber von anderen Forschern nicht bestätigt. (cf. *Sobernheim* in *Kolle-Wassermann* Bd. 3). Es zeigte sich, daß Gehirn und Peritoneum, wie auch andere Organe des Meerschweinchens ebenfalls eine z. T. hohe Empfindlichkeit gegen Milzbrand-Erreger besitzen. Andererseits ist nicht nur die Haut, sondern auch das subcutane Gewebe außerordentlich empfänglich für die Milzbrandinfektion.

Versuche mit Staphylo- und Streptokokken. Entdeckung des Antivirus.

Nach diesen Beobachtungen mit Milzbrandbazillen wiederholte *Besredka* seine Versuche mit anderen Erregern an den für sie empfänglichen Organen, zunächst mit Typhus-, Cholera- und Ruhrbazillen, später mit Strepto- und Staphylokokken. Er fand, daß eine gegen die letzteren gerichtete Immunität fast nur auf cutanem Wege

(Haut und Schleimhäute) erreichbar war. Hierzu genügte ein Verband mit Staphylo- oder Streptokokken-Vollkurturen. Man nannte dies „die teppichartige Hautimmunisierung". Dabei trat die Immunität in einer derartig kurzen Zeit auf (24 Stunden), daß die Bildung von Antikörpern oder spezifischen Abwehrstoffen im Serum ausgeschlossen war. „Da alle Körper aber", wie *Besredka* sagt, „nur in Form ihrer Lösungen wirken", zog er den Schluß, „daß nicht die Bakterien selbst, sondern deren lösliche Produkte oder von ihren Körpern stammende Substanzen das wirksame Agens darstellten". Dieser Ueberlegung ging eine eigenartige Entdeckung voraus. Bei Experimenten stellte sich heraus, daß Strepto-, Staphylokokken-, Cholera und einige andere Kulturen bei 37° Dauertemperatur unter Umständen schon innerhalb 24 Stunden ein starkes Sinken ihrer Virulenz erfuhren, was man sich nur durch die Absonderung eines virulenzschwächenden Produktes erklären konnte. Darauf wiederholte er mit den Filtraten dieser Kulturen die oben angeführten Immunisierungsversuche und erzielte dieselben, z. T. sogar bessere Wirkungen als mit den Bakterienkulturen selbst. Dieses Kulturfiltrat enthält also die von *Besredka* wegen seiner antagonistischen Wirkung zum Virus „Antivirus" genannten und durch Filtration von den Bakterien selbst trennbaren Substanzen. Dabei kann man den Gehalt der Filtrate an Antivirus durch mehrmaliges Bebrüten und Filtrieren wesentlich steigern. Im allgemeinen bezeichnet man dieses Filtrat mit seinen wirksamen Bestandteilen zusammen einfach als Antivirus. Seine Verwendung stützte sich auf 2 experimentelle Tatsachen. Die eine ist die Unmöglichkeit der Wiederbeimpfung der Filtrate mit den ursprünglichen Bakterien. Anscheinend spielt dabei der p-H-Gehalt des Filtrates eine Rolle, da nach dessen Pufferung wieder Bakterienwachstum eintrat *(Louros)*. Die andere ist die erfolgreiche Anwendung beim künstlich infizierten Tier. Dabei ist die Wirkung streng spezifisch.

Auch bei der natürlichen Infektion bewirkt das Antivirus nach Ansicht *Besredkas* eine nicht unbedeutende lokale Immunisierung, da es unter dem Einfluß der Leukocyten beim Zerfall der Bakterien frei werden soll. Außer *Besredka* wiesen auch andere Autoren die Antiviruswirkung an seinem wachstumhemmenden und lähmenden Einfluß auf die Bakterien nach. Wahrscheinlich werden die Bakterien durch das Antivirus auch leichter phagocytierbar.

In Ergänzung zu den *Besredka*'schen Forschungen zeigten Ver-

suche im Wiener Serotherapeutischen Institut, daß auch Colibazillen unter dem Einfluß von Coli-Antivirus erhebliche Umwandlungen ihrer besonderen Merkmale erfahren. Es trat nämlich im Experiment schon bei geringem Antivirus-Zusatz (30%) zur Kultur deutliche Herabsetzung der Beweglichkeit und des Reduktionsvermögens ein *(Lehndorff, Marg. Brumlik)*. Im übrigen bestätigten die dortigen Untersuchungsergebnisse die von *Besredka* gemachten Erfahrungen. Der tiefere Sinn der Antivirus-Therapie besteht also darin, dem Körper die komplizierte Arbeit der lokalen Immunisierung zu erleichtern und das künstliche Antivirus an den Infektionsherd heranzubringen, mit dem es möglichst direkt in Berührung kommen soll. In klinischer Beziehung ist schließlich noch die überraschend schnelle, oft schon nach Minuten eintretende schmerzstillende Wirkung der Antivirus-Verbände zu erwähnen. Eine eigentliche Erklärung für diese Tatsache gibt es nicht. Viele suchen die Ursache in einer angeblichen alkalischen Reaktion des Filtrats *(Epstein)*.

Besredkas Theorien über die Wirkungsweise seiner Kulturfiltrate werden von vielen Seiten angezweifelt. Die einen glauben an eine reine Proteinkörperwirkung im Sinne der Hyperaemie und Entzündung *(Dold, Wolf, Eisner)*, da gewöhnliche Bouillon und Kochsalzinjektionen bei Tierversuchen (Kaninchen) ähnliche Erfolge gehabt haben sollen. Dies ist aber widerlegt, vor allem von *O. Mayer*. Andere halten die genannten Vorgänge für eine unspezifische Leistungssteigerung der Zellen im Sinne der *Weichard*'schen Protoplasmaaktivierung *(Schweinburg)*. Trotz aller Zweifel an den Theorien *Besredkas* bestätigten aber die an vielen großen Kliniken gemachten praktischen Erfahrungen mit der Antivirus-Behandlung die eindeutig günstigen, therapeutischen Resultate.

Unsere Heilerfolge bei der Behandlung der Colitis ulcerosa gravis mit Antivirus sind die denkbar besten und wurden auch von anderen Autoren nach eigenen Versuchen anerkannt. *v. Friedrich* veröffentlichte 1931 sehr gute Resultate bei 20 mit autogenem Antivirus behandelten Fällen. *Mayer* schließt sich nach seinen Beobachtungen ebenfalls unseren Anschauungen an. Bei seinen zahlreichen Versuchen mit reiner Bouillon erzielte er nicht die geringste Wirkung. Auch verschiedene spanische Autoren *(D. Huttierrez Arrese, Lapez Blanko, M. Lastra)* stellten Versuche an mit Autovaccine und Antivirus bei Colitis ulcerosa gravis. Ihre Absicht war

eine aktive Immunisierung zur allgemeinen Desensibilisierung des Organismus zu erwirken und gleichzeitig eine Verstärkung der lokalen Immunisierung im erkrankten Darm zu erzielen. Sie verwendeten Autovaccine, Enterovaccine und Antivirus und erreichten u. a. eine Verkürzung des Recidivstadiums und eine Verlängerung der Latenzzeit. Aehnliche Resultate wie wir mit Antivirus hatte *Reyn* mit Einläufen von Coli-Vollkulturen. Sie wirken wahrscheinlich im Sinne der „teppichartigen Immunisierung" durch Abspaltung des Antivirus als wirksames Agens, wenn auch die Erfolge mit reinem Antivirus besser zu sein pflegen.

Zusammenfassung

Der klinische, röntgenologische und pathologische Befund kennzeichnete die Colitis ulcerosa gravis als eine sehr schwere Darmerkrankung, deren therapeutische Beeinflußbarkeit nur sehr beschränkt war. Die bisher angegebenen und gebräuchlichen Behandlungsmethoden brachten daher noch keine überzeugenden Erfolge, die Prognose war deshalb stets sehr ernst. Eine entscheidende günstige Beeinflussung des Zustandes gelang uns durch die Antivirus-Behandlung nach der Methode von *Toenniessen* mit einem rektal gegebenen Gemisch von Staphylo-, Streptokokken- und Coli-Antivirus. Die Wirkung beruht auf einer lokalen und allgemeinen Immunisierung. Wie aus den beschriebenen Fällen hervorgeht, erwies sich die Behandlung mit dem Antivirus-Gemisch allen anderen therapeutischen Maßnahmen als überlegen, und wir glauben daher, in ihr bei der Therapie der Colitis ulcerosa gravis ein unumgängliches Mittel zu haben, das weitgehendst berücksichtigt werden sollte.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Toenniessen* für die Stellung des Themas, sowie für die Ueberlassung des Krankenmaterials aus dem Landeskrankenhaus Kassel zu danken. Ferner möchte ich auch Herrn Prof. Dr. *Schwenkenbecher* für die Uebernahme des Referates danken.

Literatur-Verzeichnis

Achelis: Tagg. d. mittelrhein. Chir.-Vereingg., Tübingen, Juni 1929.
Adlershoff: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, H. 52, 1928; H. 3, 1929.
Albu: Mittlg. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 28, S. 386, 1915.
Bargen: Arch. int. Med., Bd. 43, 1929.
— — Arch. int. Med., Bd. 53, S. 131, 1934.
Bergmann, von: Vortrag in d. Berliner Hufelandgesellschaft, März 1930.
Besredka: Die lok. Immunisierung, Dtsch. Uebersetzg. von Blumenthal, 1921.
— — Seuchenbekämpf., Aetiol., Proph. u. exp. Ther. der Inf.-Krankh., Jhrg. IV, H 1, 1927.
— — Proc. roy. soc. Med. XXII, Nr. 12, S. 1579, 1929.
Bierende: Chirurgie, Bd. 32, H 1, 1920.
Boas: Münch. med. Wschr. 1903, S. 192.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 50, H 5/6, 1931.
— — Med. Klin., H 40, 1931.
Borgbjaerg: Zusammenf. über Ther., Münch. med. Wsch., S. 2124, 1925.
Brock: Tgg. d. Gesellsch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Okt. 1932.
Brumlick, Marg.: Ber. über d. Tgg. d. Gesellsch. f. Mikrobiol., Wien, Febr. 1927.
— — Wiener klin. Wschr., 1927, Nr. 15.
— — Wiener klin. Wschr., 1927, Nr. 43.
Bublitschenko: Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., Bd. 83, H 3, 1929.
de Bruine: Mittlg. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 33 H. 4, 1921.
Bucka: Arch. f. Verd.-Krh. mit Einschl. d. Stoffw.-Pathol. u. Diätetik, Bd. 42, H. 4, 1928.
Bücking: Arch. f. Verd. u. Stoffw.-Krh., Bd. 50, H 3/4, 1931.
— — Dtsch. med. Wschr., Nr. 25, 1931.
zum Busch: Münch. med. Wschr. S. 1065, 1926.
Citron: Münch. med. Wschr. S. 1258, 1927.
David: Dtsch. med. Wschr., Nr. 5/6, 1926.
— — Dtsch. med. Wschr., Nr. 34, 1926.
Demel: Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., April 1927.
Determann: Tagg. d. Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Amsterdam, Sept. 1928.
Dold: Sitzg. d. Berliner med. Ges., Münch. med. Wschr., S. 1258, 1927.
— — Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 56, H. 3/4, 1928.

Duregger: Ars medici, Nr. 10, 1936.
Ebert: Ztschr. f. Bakt., Abt. I, Bd. 99.
Einhorn: Americ. med. sciences, Philad., CLXI, Nr. 4, 1921.
— — Wiener klin. Wschr., Nr. 23, 1922.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 45, H. 1/2, 1929.
Eisner: Sitzg. d. Berliner med. Ges., Münch. med. Wsch., S. 1258, 1927.
Epstein: Sitzg. d. Ges. der Aerzte in Wien, April 1927.
Ercklenz, W. u. B.W.: Münch. med. Wschr., S. 17, 1936.
Felsen: Sammelreferate aus d. engl. u. amerik. Litt., Münch. med. Wschr., S. 488, 1932.
Fischer, A. W.: Arch. f. klin. Chir., S. 19, 1927.
— — Kongreßheft d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. u. d. Dtsch. Rö.-Ges., April 1936.
Fischer, W.: In Henko-Lubarsch: Handb. der pathol. Anat., Bd. 4, Teil 3; Springer, Bln., 1929.
Friedberger: Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 33, Heft 4/5, 1922.
Friedrich, von: Dtsch. med. Wschr., Nr. 33, 1924.
— — Orvosi Hetilap, Nr. 16, 1930.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 49, Nr. 1/2, 1931.
Gewert: Fortschr. d. Ther., H. 7, S. 411, 1931.
Girgolaff: Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 33, H. 4/5, 1922.
Gruenbach: Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 57, H. 5/6, 1928.
Goldschmidt: Grashey, München; Neueste Journal-Litt. 1921.
Großfeld: Arch. f. Verd.-Krh. mit Einschl. d. Stoffw.-Pathol. u. Diätetik, Bd. 36, H. 5/6, 1926.
Grote: Dtsch. med. Wschr., Nr. 13/14, 1921.
Hahn: Sitzg. d. Berliner med. Ges., Münch. med. Wsch., S. 1258, 1927.
Hare: Brit. med. J., Nr. 3838, 1934.
Hauber: Sitzg. d. Nürnb. med. Ges. u. Poliklin., Münch. med. Wsch. S. 880, 1925.
Herrmann: Arch. f. Hyg. u. Bakteriol., Bd. 101, H. 2, 1929.
Hertle: Arch. f. klin. Chir., Bd. 131, 1924.
Hetenyi: Klin. Wschr., Nr. 41, 1935.
Horster: Dtsch. med. Wschr., S. 19, 1936.
Huttierrez Arrese D.: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 58, H. 3/4.
Hurst: Brit. med. J., April 1931.
Kahler: Ars medici, Nr. 10, 1936.
Kalk: Klin. Wschr., S. 560, 1931.
— — Fortschr. d. Ther., S. 650—651, 1931.
— — Ref. in d. Münch. med. Wsch., S. 367, 1932.
— — 11. Tagg. d. Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Wien, Okt.

1932, S. 90 u. 249.
— — Kongreßber. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. u. der Dtsch. Rö.-Ges., Wiesbaden, April 1936.
Kittinger: Wiener klin. Wschr., Nr. 31, 1927.
Kleeblatt: Beob. zur Pathol. des veget. Nervensystems bei Colitis ulcerosa.
Knorr, von: Wiener klin. Wschr., Nr. 14, 1925.
— — Wiener klin. Wschr., Nr. 29, 1927.
Knothe: Die Dickdarmschleimh. im Rö.-Bild, Thieme 1932.
— — Kongreßber. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. u. der Dtsch. Rö.-Ges., Wiesbaden, April 1936.
Kochs: Münch. med. Wsch., S. 1284, 1935.
Körner: Med. Klin., H. 14, 1927.
Kretschmer: Ztrbl. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Nr. 17, 1913.
Krogius: Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 183, H. 3/4, 1924.
Kuttner: Dtsch. med. Wschr., Nr. 42, 1926.
Lange: Dtsch. med. Wschr., Nr. 17, 1927.
Lapez Blanco: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 58, H. 3/4.
Lastra, M.: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 58, H. 3/4.
Lehfeld: Dtsch. med. Wschr,. Nr. 6, 1924.
Lehndorff: Ber. über d. Sitzg. d. Ges. f. Mikrobiol., Wien, Febr. 1927.
— — Wiener klin. Wschr., Nr. 15, 1927.
Lotheisen: Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., April 1927.
Louros: Sitzg. d. Berliner med. Ges., Münch. med. Wsch., S. 1258, 1927.
Lutz: Münch. med. Wsch., S. 125, 1928.
Mayer, O.: Nürnb. med. Ges. u. Poliklin., Sitzg. Nov. 1927.
— — Nürnb. med. Ges. u. Poliklin., Sitzg. Jan. 1928.
— — Nürnb. med. Ges. u. Poliklin., Sitzg. Nov. 1929.
Metzger: Dtsch. med. Wschr., Nr. 33, 1928.
Metzler: Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., April 1927.
— — Sammelref. über Ther.: Münch. med. Wsch., S. 931, 1931.
Morawitz: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 50, H. 5/6, 1931.
Mülleder: Grashey, München: Neueste Journal-Litt. 1921.
Müller, H. R.: Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 56, H. 3/4, 1928.
Noorden, von: In Schmidt, v. Noorden; Klinik der Darmkrankheiten.
Oshikawa: Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther., Bd. 33, H. 4/5, 1922.
Payr: Tagg. d. med. Ges. zu Leipzig, 1929.
Pannewitz, von: Tagg. d. mittelrhein. Chir.-Vereingg., Tübingen, Juni 1929.
Pickardt: Sitzg. d. Berliner med. Ges., Münch. med. Wsch., S. 1258, 1927.

Porges: Münch. med. Wsch., S. 335, 1931, aus Fortschr. der Therapie.
— — Darmkrh., ihre Diagn. u. Ther., 1935 bei Urben u. Schwarzenberg, Bln.
Rachwalki: Dtsch. med. Wschr., Nr. 46, 1930.
— — Dtsch. med. Wschr., S. 1952, 1931.
Regelsberger: Röntgenpraxis, Jhrg. II, H. 19, 1931.
Reyn: Die med. Welt, H. 28, 1935.
Rimpau: Münch. med. Wsch., S. 1930, 1931.
Rosenheim: Dtsch. med. Wschr., Nr. 7/8, 1908.
— — Dtsch. med. Wschr., Nr. 42, 1926.
Rosse: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 95, S. 943.
Rubinstein: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 49, H. 1/2. 1926.
Saschina: Ztrbl. f. Bakteriol., Abt. I, Bd. 99.
Schäfer, M.: Med. Klin., H. 14, 1927.
Schlayer: 5. Tagg. der Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Wien, Sept. 1925.
Schlein: Wiener klin. Wschr., Nr. 13, 1927.
Schmidt, Ad.: Mittlg. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 27, H. 1, 1914.
— — Tagg. der Ges. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Homburg 1914.
— — Klinik der Darmkrankheiten, 1921.
Schittenhelm: Kongreßber. über d. Tagg. der Dtsch. Ges. f. Inn. Med. u. d. Dtsch. Rö.-Ges., Wiesbaden, April 36.
Schmieden, von: Sammelref. Ther., Mai 1931; Münch. med. Wsch., S. 931, 1931.
Schottmüller: Sitzg. d. ärztl. Vereins, Hamburg, Juni 1932.
— — Dtsch. med. Wschr., S. 1551, 1932.
— — Münch. med. Wsch., S. 1661, 1932.
Schreiber: Die Rekto-Romanoskopie.
Schriro: Arch. f. Hyg. u. Bakteriol., Bd. 101, H. 2, 1929.
Schur: Wiener klin. Wschr., Nr. 6, 1927.
Schweinburg: Wiener klin. Wschr., Nr. 25, 1927.
— — Ges. d. Aerzte in Wien, Sitzg. Nov. 1927.
— — Ztschr. f. Immun.-Horschg. u. exp. Ther., Bd. 58, H. 1/2, 1928.
Seefisch: Dtsch. med. Wschr., Nr. 47, 1925.
Seyfarth: Tagg. d. med. Ges. zu Leipzig, 1929.
Siegmund: In Henke-Lubarsch: Handb. der path. Anatomie, Bd. 4, Teil 3, Springer 1929.
Sobernheim: In Kolle-Wassermann; III. Teil.
Straßberger: In Mohr-Staehelin: Handb. d. Inn. Med., Bd. 3, II. Teil, Springer 1926.
Strauß, H.: Dtsch. med. Wschr., Nr. 46, 1926.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 45, H. 5/6, 1929.
— — Dtsch. med. Wschr., S. 192, 1931.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 50, H. 5/6, 1931.

Swethoff: Ann. de l'institut Pasteur, Bd. 40, S. 713.
Toenniessen: Ztrbl. f. Bakteriol., Paras.-Kunde u. Infekt.-Krh., Abt. I, Bd. 76, H. 4, 1915.
— — Kongreßber. der Dtsch. Ges. f. Inn. Med., Wiesbaden, April 1929.
Vogel: Münch. med. Wschr., S. 954, 1904.
Went, St.: Dtsch. med. Wschr., H. 20/21, 1924.
Wolf: Sitzg. d. Berliner med. Ges.; Münch. med. Wsch., S. 1258, 1927.
Zweig: Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 14, H. 3, 1908.
— — Arch. f. Verd.- u. Stoffw.-Krh., Bd. 50, H. 5/6, 1931.

Lebenslauf

Am 8. November 1911 wurde ich, *Ernst-Gottfried Mannel,* in Berlin als Sohn des Landesobermedizinalrates Prof. Dr. med. *Mannel* und seiner Frau *Hedwig,* geb. *Schuhmacher,* geboren. Ich bin deutscher Staatsangehörigkeit und evangelischer Konfession. Von 1918 bis 1921 besuchte ich die Städtische Vorschule, von 1921 bis zu dem im März 1930 bestandenen Abitur das Staatliche Wilhelmsgymnasium in Kassel. Ich studierte 3 Semester in Marburg, anschließend 3 Semester in München, wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach je einem Semester in Königsberg und Freiburg/Br. kehrte ich nach Marburg zurück, wo ich im Dezember 1935 das medizinische Staatsexamen bestand. Vom 20. Dezember 1935 bis zum 15. September 1936 war ich an der Inneren, seit dem 15. September an der Chirurgischen Abteilung des Landeskrankenhauses zu Kassel tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg die Herren:
Alverdes, Baur, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jaeck, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.

In München die Herren:
Bautzmann, Frank, Hartmann, v. Lanz, Marcus, Mollier, Fr. v. Müller, Romeis, Wassermann, Wieland.

In Königsberg die Herren:
Assmann, Biebl, Bürgers, Clauberg, Kaiserling, Läwen, v. Miculicz-Radecki, Schmidt-Weyland, Wigand.

In Freiburg die Herren:
Aschoff, Franken, Giese, Janssen, Krause, Pankow, Rehn, Thannhauser, Uhlenhut.